



REVISTA
INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389 - 7325 Versión impresa
ISSN: 2539-2018 Versión electrónica en línea

PRÓXIMA PUBLICACIÓN EN LÍNEA

El Comité Editorial de la Revista de Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá ha aprobado para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares evaluadores y la calidad del proceso de revisión. Se publica esta versión en forma provisional, como avance en línea de la última versión del manuscrito vinculada al sistema de gestión, previa a la estructura y composición de la maquetación y diagramación, como elementos propios de la producción editorial de la revista.

Esta versión se puede descargar, usar, distribuir y citar como versión preliminar tal y como lo indicamos, por favor, tenga presente que esta versión y la versión final digital e impresa pueden variar.

Uso de la miel en el manejo de las úlceras crónicas
de miembros inferiores en el adulto. Revisión sistemática

Use of honey in the management of chronic leg ulcers in adults.
Systematic review.

José Niño¹; Leidy Hernández²

¹Hospital San Vicente Ramiriquí. Boyacá. Colombia

²Dirección de Sanidad, Fiduconsorcio PPL, Ramiriquí, Boyacá. Colombia

Correspondencia: José Luis Niño Fandiño, Dirección: Cra 3ra N# 8-1 Ramiriquí-
Boyacá Colombia, Teléfono (+57) 3138173159 fax: N/A. Correo electrónico:
jlino@uniboyaca.edu.co

Fecha de sometimiento: 22-08-2019

Fecha de aceptado: 06-01-2020

RESUMEN

Introducción: las úlceras en miembros inferiores hacen parte de las enfermedades crónicas que afectan a la población mundial, las cuales generan deterioro en la calidad de vida de quienes las padecen. La miel es un alimento natural utilizado a lo largo de la historia de la humanidad con fines curativos para el manejo de las lesiones en la piel; sin embargo, el beneficio de su uso en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores no ha sido definido, ya que la evidencia actual es controversial. **Objetivo:** evaluar la mejor evidencia científica disponible para determinar los beneficios de la miel en el tratamiento de las úlceras crónicas de miembros inferiores en la población adulta. **Metodología:** se realizó una revisión sistemática de la literatura de ensayos clínicos controlados, aleatorizados en las bases de datos PubMed, Ovid, ProQuest, EBSCO, BIREME. Se incluyeron 10 ensayos clínicos controlados. Se evaluó la calidad metodológica según los parámetros de PeDro y se utilizaron criterios de la colaboración Cochrane para definir la presencia de sesgos de cada estudio. **Resultados:** ocho de los 10 estudios incluidos reportaron desenlaces favorables en el uso de la miel. Los estudios contaron con buena calidad metodológica en su desarrollo, pero evidenciaron un riesgo poco claro de sesgo. **Conclusión:** la evidencia disponible no permite establecer la utilidad de la miel en el manejo de las úlceras de miembros inferiores. La evidencia actual muestra poca claridad en términos de sesgos, por lo que es necesario realizar nuevos ensayos clínicos, con mejores criterios de intervención, para poder establecer el beneficio del uso de la miel en esta enfermedad.

Palabras Clave: úlceras de miembros inferiores, miel, revisión sistemática, vendaje compresivo, adulto.

ABSTRACT

Background: Leg ulcer are part of chronic diseases that affect word population, generating a big burden in quality of life. Honey is a natural food used along humanity history as a topic medicine for skin conditions. The benefits of using honey as a treatment of chronic leg ulcers has not been clarified because off controversial evidence. **Objectives:** This review assess the best scientific evidence to establish the benefits of using honey in chronic leg ulcers in adult population. **Methods:** A systematic Review of randomized clinical trials was made in PubMed, Ovid, ProQuest, EBSCO and BIREME databases. Methodological quality was assessed using PeDro criteria. Risk of bias was assessed using Cochrane parameters. **Results:** Eight of ten clinical trials included reported beneficial outcomes using honey in chronical leg ulcers treatment. Trials were made with good methodological quality however their had unclear risk of bias. **Conclusion:** Available evidence does not let define the usefulness of applying honey in chronic leg ulcers. Data is unclear in terms of bias; thus, it is necessary to perform new randomized clinical trials with better intervention criteria to define if using topical honey in chronic leg ulcers is beneficial or not compared with conventional treatment.

Key Words: chronic leg ulcer, honey, systematic review, compression therapy, adult.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras en miembros inferiores son una enfermedad crónica no transmisible con alto impacto en la calidad de vida de los pacientes (1). La incidencia es mayor a medida que la expectativa de vida de la población mundial aumenta (2); en este sentido, según el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), existe una incidencia estimada entre el 0.1% y el 0.3% en el Reino Unido (3); adicionalmente, se cree que cerca del 1% de la población sufrirá de úlceras en miembros inferiores alguna vez en su vida. Hasta el momento de la realización de este trabajo, no se cuenta con datos que indiquen, si las cifras son similares a nivel local o regional (4).

Las úlceras en miembros inferiores son de causa multifactorial, sin embargo, el principal mecanismo fisiopatológico implicado en su desarrollo son los problemas vasculares, en los que se involucran mecanismos bioquímicos y moleculares complejos (5). La insuficiencia venosa crónica es la primera causa de ulceración en los miembros inferiores, seguido de la enfermedad arterial periférica, enfermedad venosa-arterial mixta y la úlcera neuropática causada por la diabetes mellitus (6).

El tratamiento de las úlceras crónicas de los miembros inferiores es variado a pesar de la existencia de guías de práctica clínica (7) y de los distintos tipos de apósitos útiles para tratar esta enfermedad (8). El manejo convencional con vendaje compresivo se ve enfrentado a manejos alternativos, dentro de los cuales se destaca, a nivel mundial, el uso de la miel. Sin importar el contexto cultural; múltiples estudios descriptivos han reportado resultados favorables con el uso de este alimento (9-13).

La miel tiene factores antimicrobianos que favorecen el desbridamiento de las lesiones cutáneas y el crecimiento de tejido sano en el lecho de las úlceras; los principales dos factores son la alta osmolaridad de la miel por el contenido saturado de azúcares y el contenido de peróxido de hidrógeno, producido por la enzima glucosa oxidasa. Por otra parte, con mecanismos que no son del todo claros, se ha observado que la miel es un elemento regulador de la inflamación, acelerando el proceso de cicatrización en las heridas tratadas con este alimento (14).

La presente revisión sistemática de la literatura busca evaluar el beneficio de la miel, frente al manejo convencional con vendaje compresivo en la población adulta que presenta úlceras crónicas de miembros inferiores.

Metodología

Esta revisión sistemática de la literatura fue realizada acorde con los lineamientos descritos en la declaración PRISMA (15) y en el Manual Cochrane para la conducción de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (16). El protocolo de

investigación se encuentra registrado en PROSPERO y puede ser consultado libremente vía internet en CRD42018117056.

La búsqueda fue realizada por dos autores independientes (Niño J. y Hernández L.) desde agosto de 2018 hasta febrero de 2019. Fueron incluidos únicamente ensayos clínicos controlados; los términos se limitaron de búsqueda a los idiomas inglés y español y al periodo comprendido desde el 2008 hasta el 2018. Con el fin de hallar la evidencia publicada de manera más reciente, no se realizó búsqueda en la literatura gris. Los términos de búsqueda se verificaron en los sistemas Mesh y Decs (Tabla1).

Tabla 1. Términos de búsqueda y conectores utilizados en la búsqueda de la información

Base de datos	Términos de búsqueda
PubMed	leg ulcer [MeSH Terms] OR ("leg"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "leg ulcer"[All Fields]) OR ("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields])) OR ("skin ulcer"[MeSH Terms] OR ("skin"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "skin ulcer"[All Fields])) OR ("diabetic foot"[MeSH Terms] OR ("diabetic"[All Fields] AND "foot"[All Fields]) OR "diabetic foot"[All Fields])) AND ("honey"[MeSH Terms] OR "honey"[All Fields])
Ovid	Leg ulcer OR venous Ulcer AND Honey
ProQuest	Leg ulcer AND honey
EBSCO	Honey AND Leg ulcer
BIREME	Honey AND Leg ulcer

Selección de estudios

Con la estrategia PICO utilizada se buscó determinar la efectividad del uso de la miel, comparada con el manejo convencional en el tratamiento de las úlceras crónicas de miembros inferiores en el adulto. Los estudios publicados tenidos en cuenta para la revisión cuentan con el aval de los comités de ética locales, de las instituciones donde fueron llevados a cabo.

Extracción de datos

Dos revisores (Hernández L. y Niño J.) realizaron la evaluación de los artículos de texto completo, para elegibilidad e inclusión en el estudio de manera independiente; de igual manera, las discrepancias que se generaron fueron resueltas por consenso. Los mismos autores realizaron la extracción de las características específicas de cada estudio diligenciando matrices con los datos recolectados. Los datos extraídos corresponden al tipo de estudio, año de publicación, número de sujetos incluidos, sexo de los pacientes incluidos, tipo de úlcera, tamaño de la úlcera, tipo de intervención, tipo de control, tipo de desenlace, tiempo de seguimiento, presencia o no de infección y comorbilidades.

Evaluación de la calidad metodológica

Dos revisores independientes (Hernández L. y Niño J.), en momentos distintos, evaluaron los artículos con los criterios PeDro (*Physiotherapy evidence Database*) para determinar la calidad metodológica de los estudios incluidos. La calificación se puntuó entre 1 y 10, con un punto de corte superior o igual a cinco para definir una adecuada calidad. Se evaluó la concordancia interobservador con el coeficiente Kappa de Fleiss, sin resultados leves ni pobres en la evaluación. Las discrepancias fueron resueltas de manera consensuada en presencia de un tercer evaluador (MQ).

En la revisión de la calidad metodológica, se encontró que todos los estudios presentaron criterios de inclusión claros. La asignación fue descrita como aleatoria en el 80% de los estudios incluidos; sin embargo, el cegamiento y el enmascaramiento no se cumplieron de manera rigurosa en ninguno de los estudios revisados. Con respecto al reporte de resultados, cerca del 80% de los estudios informan su tipo de análisis estadístico, el tipo de análisis de resultados y si se presentaron o no pérdidas durante el desarrollo de los estudios.

Evaluación del riesgo de sesgo

Se utilizó el programa *Review Manager*, (RevMan V.3.5) para establecer el riesgo individual de sesgos en los estudios incluidos.

Resultados

La búsqueda inicial de la literatura en las bases de datos arrojó 387 artículos científicos con los términos utilizados (Pubmed: 60, Ovid:73, BIREME: 63, EBSCO:191, ProQuest: 20); de este total de documentos, 351 manuscritos fueron eliminados por el tipo de diseño y 18 artículos se descartaron por duplicación en las bases de datos; adicionalmente, se encontraron 18 ensayos clínicos que contaban con texto completo, de los cuales ocho se retiraron por tener una temática irrelevante para la pregunta de investigación. Se descartó un artículo luego de ser retractado por los autores. Finalmente, se incluyeron 9 ensayos clínicos controlados aleatorizados en la revisión sistemática (17 - 25) (Figura 1).

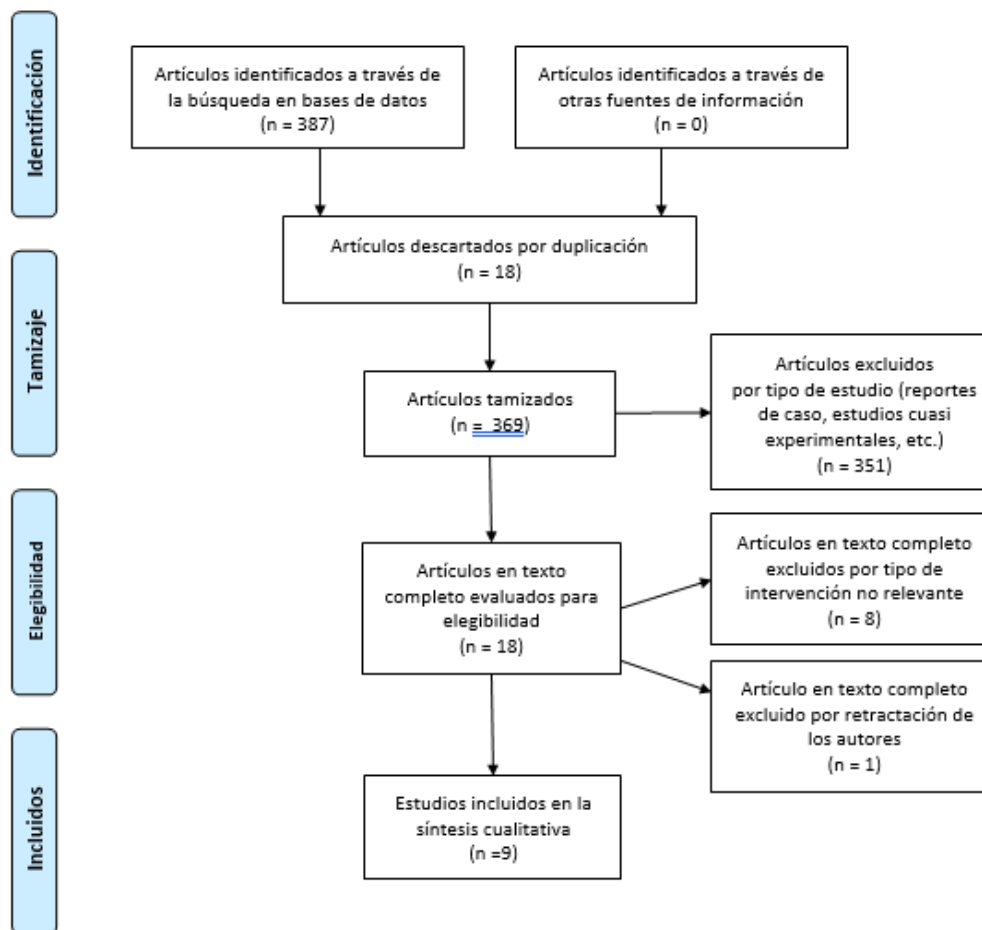


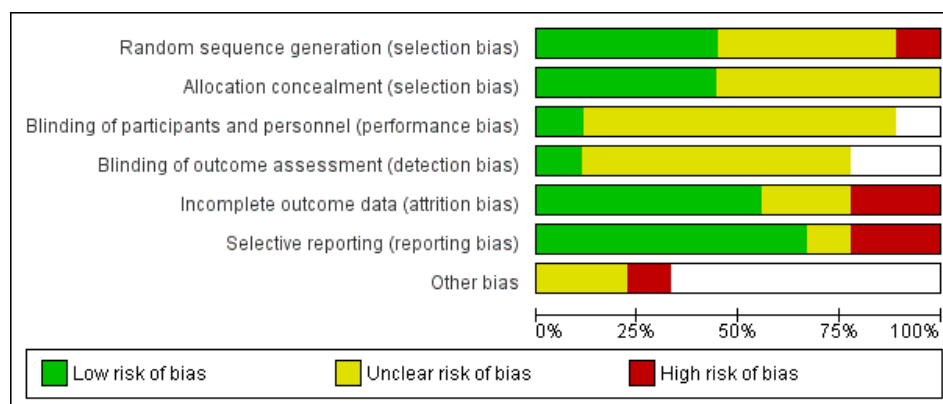
Figura 1 Diagrama PRISMA de inclusión de estudios.

El total de la población fue de 725 participantes, con inclusión en todos los estudios de pacientes de ambos sexos. La edad promedio reportada en los estudios se encuentra entre la quinta y la sexta década de la vida. La etiología de las lesiones fue de tipo venoso (20, 22), por pie diabético (18, 21, 23, 25), mixta y postraumática. Se describe la presencia de comorbilidades e infecciones como criterio de inclusión o exclusión en cada estudio y, de igual manera, el uso de tratamiento previo a la asignación, incluida la antibioticoterapia (Tabla 2).

Las intervenciones fueron diferentes en cada estudio, tanto para el grupo control como para el grupo de intervención. En el grupo de intervención se aplicó *manuka honey* (17, 20), *medihoney* (21, 22), miel silvestre de abejas (24) y miel de árbol de Neem (19). En la mayoría de las intervenciones se realizó desbridamiento de tipo mecánico o farmacológico de la lesión antes de la aplicación de la miel. En algunos grupos de intervención se aplicó vendaje compresivo, adicional a la aplicación de la miel (Tabla 2).

En la evaluación del riesgo de sesgo se encontró que el 50% de los estudios mostraron bajo riesgo de sesgo de asignación aleatoria, frente a un 10% que contó con alto riesgo y un 40% con riesgo de sesgo poco claro. Se determinó una presencia alta de riesgo indeterminado de sesgo, para el cegamiento de los participantes y de los evaluadores de la intervención. El 50% de los estudios mostraron riesgo de sesgo de asignación (Figura 2).

Figura 2. Resultado gráfico del riesgo de sesgos obtenido en *Review Manager* (RevMan V. 3.5). Se observa un alto porcentaje de presencia poco clara de riesgo de aleatorización, de asignación y de cegamiento.



Los resultados fueron reportados de maneras distintas en los estudios incluidos; en su mayoría, se reportó el tiempo de curación completa de la herida, el porcentaje de reducción en el tamaño de la herida, la presencia o ausencia de infección al final del estudio (24), la presencia de tejido de granulación viable como definición de curación completa (18), el tiempo de reducción al 50% del tamaño de las lesiones y el cambio en el tamaño de la herida, al mismo tiempo en que fue llevado a cabo el estudio.

Únicamente cuatro estudios reportaron eventos adversos durante el tiempo de intervención (19, 20, 22, 25), independiente de la pérdida de sujetos a lo largo de cada investigación. Gulati y col. (19) reportaron dos pacientes con reacción alérgica a la yodopovidona; no reportaron eventos adversos con la administración de miel. Jull y col. (20) reportaron 111 participantes con uno o más eventos adversos en una muestra de 200 participantes, el único evento estadísticamente significativo fue la presencia de dolor (RR = 2.5, IC 95% 1.5-4.2 p=0.001).

Tsang K. y colaboradores (25) reportaron seis eventos adversos, cuatro de ellos en el grupo de manejo convencional, uno en el manejo con derivado de la plata y uno en el grupo de intervención con “Medihoney”; este último se describe como la aparición de úlceras de manera generalizada que requirieron manejo con antibióticos y corticosteroides orales.

Robson y colaboradores (22) indicaron la presencia de dolor en un participante y otros dos sujetos con empeoramiento de las lesiones en el grupo tratado con miel.

Tabla 2. Tabla de resultados

TÍTULO	AUTOR AÑO DE PUBLICACIÓN PAÍS	TIPO DE ESTUDIO No PARTICIPANTES	POBLACIÓN: EDAD, GÉNERO, TAMAÑO PROMEDIO DE LAS ÚLCERAS, PRESENCIA DE INFECCIÓN, ETIOLOGÍA, TRATAMIENTO PREVIO, SITIO DE LA ÚLCERA, ANTIGÜEDAD DE LA ÚLCERA	INTERVENCIÓN TIPO DE MIEL UTILIZADA, TIPO DE APLICACIÓN, USO DE OTROS MEDICAMENTOS	COMPARACIÓN TIPO DE TRATAMIENTO	DESENLACE TAMAÑO DE LA HERIDA PORCENTAJE DE CURACIÓN EN TIEMPO, CALIDAD DE VIDA, ERRADICACIÓN DE INFECCIÓN, TIEMPO DE CURACIÓN, EVENTOS ADVERSOS DIRECTOS.
<i>A prospective Randomize Study to compare the effectiveness of honey Dressing vs Povidone iodine dressing in chronic wound healing.</i>	Sonia Gulati. Ashia Qureshim Anurag Srivastava 2014 India	ECA n=42	Pacientes con edad promedio de 42 años, 36 hombres y seis mujeres. Tamaño promedio de la herida fue de 4,3 cm en el grupo intervención y 4,2 en el grupo control. Las heridas en ambos grupos se encontraban limpias debido al manejo previo antes de la aplicación de los apósitos. Las 21 úlceras fueron de etiología venosa, una de etiología arterial, ocho de etiología diabética, dos por presión y nueve fueron de causa traumática. Excluyendo una lesión en antebrazo y otra en espalda, las lesiones se encontraban en los miembros inferiores. La duración promedio de las úlceras fue de 27 meses en el grupo intervención y de 30 meses en el grupo control.	La miel fue preparada por un ayurvedaracharya, tomada de un árbol de nee, esterilizada con gamma irradiación. Se realizó lavado con solución salina previa a la aplicación del apósito. Aplicación de vendaje compresivo.	Yodo povidona 1 o 2 ml, previa limpieza con solución salina. Aplicación de vendaje compresivo.	Superficie de la herida seis semanas: 0,55 cm ² para el grupo con miel, 1,9 para el grupo con yodo. P=0,000 Escala de dolor: uno para el grupo de la miel, cinco para el grupo con yodo. Sensación de confort, puntaje: nueve puntos para el grupo de la miel, seis para el grupo con yodo. Dos sujetos presentaron eventos adversos en el grupo control.
<i>Randomized clinical trial of honey- impregnated dressing for venous leg ulcers.</i>	Andrew jull. N Walker, Vparag, P molan, A. Rodgers 2008 Nueva Zelanda	ECA n=200	Edad promedio 66,9 para el grupo de miel, 68,3 para el grupo control. Participaron 48,7 mujeres en el grupo intervención y 49,2 en el grupo control frente a 51,3 hombres y 50,8 en los grupos de intervención y control, respectivamente. El área de la úlcera para el grupo de la miel fue de 2,7 cm ² , el área de la úlcera en el grupo control fue de 2,6 cm ² . El tiempo promedio de las úlceras fue de 20 semanas en el grupo intervención, 16 semanas en el grupo control. No se nombra la presencia de infección, ni la presencia de tratamiento previo, las úlceras fueron en miembros inferiores, todas de etiología vascular.	Manuka Honey y vendaje compresivo; el grado de compresión fue dejado a libre elección de la enfermera al cuidado de la lesión. Toda la miel fue del mismo origen y se impregnó con alginato de calcio.	Se aplicaron apósitos a criterio de la enfermera tratante: alginato, hidrofibra, hidrocoloides, espumas, hidrogel, etc. La compresión elástica fue determinada a gusto de la enfermera.	La curación completa a las 12 semanas se logró en el 55,6% en el grupo intervención, comparado con el 90% en el grupo control. Diferencia del 5,9%(IC 95% -4,3; 15,7). El tiempo de curación fue de 63,5 días para el grupo intervención y 65,3 días para el grupo control. La disminución en el área de la úlcera fue de 74,1% para el grupo intervención y de 65,5% para el grupo control HR 1,1 p=0,45 (IC 95% 0,8; 1,5). Se presentó infección en el 17,1% de los pacientes con el grupo intervención frente a 22,1% en el grupo control. En el grupo intervención 111 participantes reportaron eventos adversos frente al grupo control, en el que se reportaron 84 (RR 1,3 IC 95% 1,1- 1,6).
<i>Manuka honey- impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers</i>	Alexandros v Karamatos. Kostantinos N, Tziroginannis. Stella A. Iraklianou 2012 Grecia	ECA n=63	La edad promedio de los participantes fue de 56 +/- 14 años en el grupo intervención frente a 57 +/- 15 años en el grupo control. Todas las úlceras fueron de etiología diabética, clasificadas como Wagner tipo I o II. Se realizó un desbridamiento meticuloso en la valoración inicial de las lesiones. Se tomaron cultivos en esta valoración para determinar la presencia de infección. Cuando el cultivo se halló positivo se inició cubrimiento antibiótico específico, pacientes con infecciones severas se hospitalizaron para manejo con antimicrobiano parenteral. Todos los cultivos iniciales fueron positivos.	Se utilizaron apósitos con malla de Medihoney, preparados por enfermeras ajenas al estudio. El apósito fue cambiado diariamente acorde con la mejoría clínica del paciente, siempre antecedido por el desbridamiento vigoroso.	Desbridamiento vigoroso seguido de aplicación de vendaje compresivo con gasas impregnadas en solución salina.	El 97% de las úlceras presentaron curación completa en el grupo intervención mientras que en el grupo control la curación completa fue para el 90% durante el tiempo que duró el estudio. La media de los días de curación en el grupo intervención fue de 31 +/- 4 días comparado con 43 +/- 3 días en el grupo control (p<0,05, IC 95% -10,7; -8,7). En el grupo intervención 78,13% de los pacientes presentaron heridas estériles a la semana de intervención, 15,62% a las dos semanas y el 6,25% a las cuatro semanas. En el grupo control 35,5% presentó úlceras estériles a la semana, 38,7% a las dos semanas, 12,9% a las cuatro semanas y el 12,9% a las seis semanas.

<i>Therapeutic efficacy of conventional treatment combined with manuka honey in the treatment of patients with diabetic foot ulcers: a randomized controlled study.</i>	Mohameed Al Saeed 2013 Arabia Saudi	ECA n=57	Se incluyeron 17 hombres y 14 mujeres en el grupo intervención mientras que se incluyeron 14 hombres y 12 mujeres en el grupo control. La edad de los hombres en el grupo intervención fue de 54,6 +/- 12,7 años, la de las mujeres fue de 58,7 +/- 13,4. En el caso del grupo control, la edad de los hombres fue de 52,3 +/- 11,8 años, la de las mujeres 56,6 +/- 14,1 años. Todas las úlceras fueron de etiología diabética, clasificadas como Wagner tipo II, III y IV.	Se aplicó un apósito con Manuka honey (apósito que contenía 35 gramos de Factor único Manuka. Adicionalmente, se aplicó vendaje compresivo, el cual se cambió diariamente o cuando fuera requerido debido a la humedad. Todos los pacientes recibieron manejo antiplaquetario, control de dieta, manejo de hipertensión arterial y dislipidemia. De presentarse infección, se inició antibioticoterapia. En los casos en que se vio la necesidad, se realizó drenaje de colecciones y desbridamiento quirúrgico.	Aplicación de vendaje compresivo con apósito impregnado en solución salina. Para el grupo control y el grupo intervención, se realizó lavado abundante con solución salina y yodopovidona; de presentarse alergia a este elemento, se aplicaba EUSOL.	El tiempo para erradicar la infección en el grupo de intervención fue de 11 días aproximadamente, la estancia hospitalaria fue de duración similar. En el grupo control el tiempo de erradicación de infección fue cercano a los 22 días, mientras que la estancia hospitalaria fue de 25 días aproximadamente. P<0.05 El porcentaje de curación completo de la herida a las seis semanas fue de 60% En el grupo intervención comparado con un 10% en el grupo control. A los seis meses fue del 90% en el grupo intervención frente al 45% en el grupo control.
<i>A pilot randomized, controlled study of nanocrystalline silver, Manuka honey and conventional dressing in healing diabetic foot ulcer.</i>	Ka-Kit Tsang, Enid Wai-Yung Kwong, Tony Shing - Shun To, joanne wai Yee China 2017	ECA n=31	La edad promedio del grupo control fue de 66,1 años, en el grupo de la intervención con plata fue de 63,36 años y en el de Medihoney fue de 65,6 años. Se incluyeron siete hombres en el grupo de plata, cuatro en el de Medihoney y siete en el control. De manera respectiva, la distribución de mujeres fue de 4,6 y tres para el grupo de plata, miel y control. Todas las úlceras fueron en miembros inferiores y de etiología diabética. La duración de las úlceras en semanas fue de 11,45 para la plata, 12,8 para la miel y 14,7 para el manejo convencional. El tamaño promedio en cm ² fue de 8,68 para la plata, 10,98 para la miel y 8,28 para el tratamiento convencional. Presentaron infección clínica de manera respectiva: cuatro úlceras en el grupo de plata, siete en el grupo de Medihoney y cuatro en el grupo control.	De ser necesario se realizaba desbridamiento en cada sesión; así mismo, se formularon antibióticos por vía oral o por vía parenteral en caso de presentar infección severa. Posteriormente, se aplicó un apósito impregnado con derivados de la plata con vendaje simple. De ser necesario se realizaba desbridamiento en cada sesión; de igual manera, se formularon antibióticos por vía oral o por vía parenteral en caso de presentar infección severa. Posteriormente, se aplicó un apósito de Medihoney y vendaje simple.	De ser necesario se realizaba desbridamiento en cada sesión; así mismo, se formularon antibióticos por vía oral o por vía parenteral en caso de presentar infección severa. Posteriormente se aplicó un vendaje con malla de parafina.	Incidencia acumulada de curación completa a las 12 semanas para el grupo de plata fue del 81,8%, de la miel 50% y del grupo control 40%. El porcentaje de reducción en el tamaño de la herida las 12 semanas fue del 97,45% en el grupo de plata, 86,24% en el grupo de la miel y 76,91% en el grupo control (P<0.05). La cantidad de pacientes con presencia de biofilms las 12 semanas fue de dos en el grupo de plata, tres en el grupo con Medihoney y tres en el grupo con manejo convencional (P=0.27). Se encontraron seis eventos adversos durante el estudio, cuatro en el grupo de manejo convencional, uno en el grupo de plata y otro en el grupo con miel. Sin embargo, no se presentó diferencia estadísticamente significativa (P=0.54).
<i>Efficacy of Honey Dressing Versus Mechanical Debridement in Healing of Ulcers with Biofilms A Comparative Study</i>	Suryaprakash A, Tejaswini.V, Girish K, Vikram S India 2018	ECA n=90	La edad promedio en el grupo intervención fue de 49,8 +/- 19 años, en el grupo control fue de 53,4 +/- 17,5 años. En cada grupo se incluyeron 37 hombres y ocho mujeres. El sitio de las lesiones y su etiología son desconocidas. Todas las úlceras presentaron biofilms al inicio del estudio.	Se realizó manejo de comorbilidades y antibioticoterapia según fuera requerido. Posteriormente, se realizó curación diaria aplicando miel silvestre en la herida.	Se realizó manejo de comorbilidades y antibioticoterapia según fuera requerido, posteriormente, se realizó desbridamiento mecánico y aplicación de apósitos con yodopovidona al 10%.	El tiempo promedio para lograr un tejido de granulación limpio fue de 14,7 +/- 5,4 días para el grupo intervención frente a 17,9 +/- 7,5 días para el grupo control (p=0.025, confiabilidad del 95%). El tiempo promedio de curación de las úlceras fue de 21,9 +/- 10,5 días en el grupo intervención frente a 24,9 +/- 10,8 días para el grupo control (p=0.02, confiabilidad del 95%). Finalmente el tiempo de hospitalización en promedio fue de 34,1 +/- 15,7 días para el grupo control frente a 36 +/- 15,8 días para el grupo intervención (p=0.004, confiabilidad del 95%).
<i>A comparative Study between Honey and povidone Iodine as dressing solution for wagner Type II diabetic foot ulcers.</i>	A. Shukrimi, A. R Sulauman, A Y Halim, A Azril. Malasia 2008	ECA n=30	30 pacientes de edades entre 31 y 51 años, distribuidos en igual relación de hombres a mujeres. Las úlceras eran de etiología diabética, Wagner II.	Todas las úlceras recibieron manejo con desbridamiento quirúrgico, se formuló antibioticoterapia según prescripción médica. Se aplicó miel comercial posterior al lavado con solución	Todas las úlceras recibieron manejo con desbridamiento quirúrgico, se formuló antibioticoterapia según prescripción médica. Se aplicó vendaje con apósito impregnado en yodopovidona al 10%.	La duración media de curación en el grupo control fue de 15,4 días frente a 14,4 días en el grupo intervención. No se presentó diferencia estadísticamente significativa.

				salina. Se realizaron curaciones diarias por un residente de ortopedia.		
<i>Standardized antibacterial honey (medihoney) with standard therapy in wound care: Randomized clinical trial.</i>	Val Robson, Susanna Dodd y Stephen Thomas United Kingdom 2008	ECA n=105	Se incluyeron 105 pacientes, 19 hombres y 33 mujeres en el grupo intervención, frente a 17 hombres y 36 mujeres en el grupo control. El promedio de edad fue de 68.2 +/- 15.5 años para el grupo control frente a 66.4 +/- 16.1 años en el grupo intervención. En el grupo intervención 35 úlceras fueron en miembros inferiores, frente a 38 del grupo control. No se incluyeron pacientes diabéticos en el estudio; quienes presentarían úlceras en miembros inferiores debían tener una úlcera menor a 12 semanas.	Se realizó aplicación de miel (Medihoney) directamente en la lesión, seguido de aplicación de un vendaje autoadherente. Ningún paciente recibió antibioticoterapia durante el estudio. Todos recibieron vendaje compresivo.	Se realizó desbridamiento con hydrogel en caso de presentar tejido necrótico; fuera de lo anterior, se realizó aplicación de vendaje compresivo. No se aplicó manejo antibiótico a ningún participante.	El tiempo de curación completo en el grupo intervención fue de 100 días frente a 140 días en el grupo control. RR 1.3 IC 0.77-2.19 P=0.321. El tiempo promedio de la reducción del 50% del área de la herida fue de 32 días para el grupo intervención comparado con 46 días en el grupo control. HR 1.29 IC 0.82-20.3 P=0.266 Un paciente murió en cada brazo del estudio. Uno reportó dolor en el grupo intervención. Dos reportaron úlceras que empeoraron en el grupo de intervención y una en el grupo control.
<i>Comparing negative pressure wound treatment with honey dressing inhealing of foot ulcers in diabetics.</i>	Umar Bashir, Rasikh Mazsood, Hassan Shabbir. Pakistan 2018	ECA n=107	Se incluyeron 107 participantes, de los cuales 95 concluyeron el estudio. Se distribuyeron 51 en el grupo de VAC, 32 hombres y 19 mujeres. En el grupo de intervención con miel se incluyeron 44, 28 hombres y 16 mujeres. La edad promedio de los pacientes en el grupo de VAC fue de 48.5 años frente a 51 años en el grupo con miel. La mayoría de las úlceras en cada grupo se encontraban entre 11 cm ² y 16 cm ² con una media de 13.5 cm ² . Se incluyeron pacientes con úlceras de etiología diabética, clasificados como Wagner tipo I o II. Todos los pacientes fueron hospitalizados inicialmente y llevados a desbridamiento en salas de cirugía, de donde egresaron con uno de los dos tratamientos. Todos recibieron una dosis de cefalosporina de 3ª generación antes del procedimiento.	Se aplicó un sistema de vacío con drenaje tamaño 14, previa aplicación de apósito empapado en solución salina y con una esponja seca. Los pacientes con imposibilidad para acceder a un sistema portátil requirieron manejo intrahospitalario.	Se aplicó miel esterilizada en la herida directamente, con una esponja seca y con vendaje sobrepuesto.	El tiempo para desarrollar el tejido de granulación sano fue de 18,2 días para el grupo manejado con VAC frente a 28.8 días en el manejado con miel.

Discusión

La revisión sistemática de la literatura siguió un protocolo previamente establecido. Se incluyeron 9 ensayos clínicos controlados en el análisis de calidad metodológica y de resultados; tres de ellos, Al Saeed M. y colaboradores (17), Suryaprakash A. y colaboradores (24), Shukrimi A. y colaboradores (23) no contaron con una adecuada calidad metodológica en el desarrollo de sus ensayos clínicos. Los seis ensayos restantes aprobaron el punto de corte para los criterios PeDro, sin embargo, el 80% presentó riesgo de sesgo de cegamiento y enmascaramiento.

Al aplicar los criterios de Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo, se encontró concordancia con los resultados obtenidos de la escala PeDro: la mitad de los estudios mostraron bajo riesgo de asignación aleatoria y dos estudios presentaron bajo riesgo de cegamiento: Robson y colaboradores (22), Jull y colaboradores (20). Ni en la evaluación de la calidad metodológica ni en la aplicación de los criterios de Cochrane se encontró riesgo de sesgo en el reporte de resultados.

La población incluida en los estudios presentaba úlceras en miembros inferiores de distintos tipos; el 30% de los ensayos incluyeron población con úlceras por insuficiencia venosa, el 40% incluyó pacientes con pie diabético. Los tamaños de las úlceras en el tiempo 0 de cada estudio fueron distintas y poco comparables entre sí (Tabla 2). No son claros los tiempos de aparición de las lesiones en nueve estudios, Robson V. y colaboradores, fueron los únicos en definir un tiempo de evolución de las úlceras (menor a 12 semanas), como criterio de inclusión en la población. Suryaprakash A. y colaboradores, definieron como criterio de inclusión la presencia de biofilms en las úlceras. El resto de los estudios no definieron la presencia o no de infección como criterio de inclusión.

Las características de la miel fueron distintas en cada estudio, como se mencionó en la sección de resultados: Al Saeed y col., Gulatti y col., Robson y col., aplicaron vendaje compresivo en la intervención; para el caso de Bashir U. y col., la intervención con miel representó el grupo control; por otra parte, Jull y col aplicaron alginato de calcio adicional a la aplicación de la miel. Como se puede observar, las intervenciones fueron marcadamente heterogéneas. Retomando el planteamiento inicial, en el que a pesar de existir guías de práctica clínica basadas en la evidencia (3,7), se encontraron múltiples tratamientos a criterio del clínico en los que se realizó la intervención, sin importar el país donde fue llevado a cabo el estudio. Aunque el nombre de cada miel sea diferente (Medihoney, Manuka honey miel de árbol Neem, etc) y teniendo en cuenta que la miel es un alimento universal, se desconoce si su composición química puede variar de acuerdo con el tratamiento para fines comerciales; adicionalmente, no es claro para nuestra revisión si la composición química de cada una de las mieles utilizadas en los estudios, con sus características independientes, muestran una modificación en los resultados obtenidos al final de cada estudio.

Este tipo de intervenciones no facilitan un análisis cuantitativo de la información y, por tanto, no permiten generar conclusiones con mayor fuerza estadística sobre el beneficio de la miel en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores. No obstante, siete estudios reportaron superioridad clínica en términos de tiempo de cicatrización y de reducción del tamaño de la herida (17,19-22, 24, 25), en la intervención con miel tópica. Uno de los estudios incluidos (Shukrimi A. y col.), reportó desenlaces similares en el grupo control y en el grupo intervención; por el contrario, Bashir U. y col., no reportaron superioridad clínica en el uso de la miel comparado con el uso de sistemas de vacío.

Conclusión

El presente estudio encontró información que sugiere el beneficio del uso de la miel, aplicada de manera tópica en los pacientes que presentan ulceración crónica de las extremidades inferiores. Los estudios incluidos en la revisión presentan riesgo indeterminado de sesgo, a pesar de que la mayoría de ellos cuentan con una adecuada calidad metodológica, representada en un adecuado reporte de resultados. Con la actual evidencia científica, no es posible definir si existe beneficio

al utilizar la miel de manera rutinaria en el tratamiento de las úlceras crónicas de miembros inferiores.

Esta revisión sistemática de literatura encontró múltiples tratamientos a la hora de abordar las úlceras de miembros inferiores, el manejo convencional está basado en el uso de vendaje compresivo asociado a la aplicación de apósitos especializados, soluciones antisépticas y desbridamiento. Hasta el momento no se ha definido un tratamiento estandarizado para el tratamiento de esta enfermedad.

Limitaciones

En el desarrollo de este estudio, se encontró que las intervenciones y las poblaciones incluidas en los ECC (Ensayos Clínicos Controlados) son heterogéneas, por lo que no es posible realizar un análisis estadístico más avanzado, como un meta-análisis. Son necesarios nuevos ECC con una buena calidad metodológica y bajo riesgo de sesgos, para poder definir si el uso de la miel realmente es útil en el manejo de esta enfermedad.

Fortalezas

Los estudios incluidos en la revisión sistemática fueron realizados en Europa, Asia y Oceanía, permitiendo generalizar los resultados de esta revisión a nivel global.

Consideraciones éticas

En los artículos se aprobó cada protocolo por su comité de ética local e institucional.

Financiación

El presente estudio no recibió financiación por parte de ningún ente particular o empresa del sector salud.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflictos de interés. No presentan relación con alguno de los tratamientos o medicaciones revisados en el presente estudio.

Bibliografía

1. Cruz-Quintana F, García-Caro MP, Pereira ER, Silva RMCRA, Joaquim FL. Impact of venous ulcers on patients' quality of life: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2018;71(4):2021–9. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0516>
2. Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten M. Venous leg ulcer:

Incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(3):381–6. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.121739>

3. Network SIG. Management of chronic venous leg ulcers. Management [Internet]. 2008;SIGN(June):Available from: www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/. Available from: www.sign.ac.uk
4. Ramírez ND. Guías Colombianas para el diagnóstico y el manejo de los desórdenes crónicos de las venas. Asovascular.2009. Disponible en: <https://asovascular.com/images/asovascular/guias/Guias-Colombianas-para-el-Diagnostico-y-el-Manejo-de-los-Desordenes-Cronicos-de-las-Venas.pdf>
5. Crawford JM, Lal BK, Durán WN, Pappas PJ. Pathophysiology of venous ulceration. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(4):596–605. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2017.03.015>
6. Poskitt K, Gohel M. Vascular surgery – II. Chronic ulceration of the leg. *Surgery*. 2016;34(4):178,182. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.02.003>
7. O'Donnell TF, Partsch H, Stoughton J, Gloviczki P, Raffetto JD, Murad MH, et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2014;60(2):3S-59S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.04.049>
8. Rucigaj TP. How to choose the proper dressing in venous leg ulcers care. *Rev Vasc Med*. 2014;2(2):58–61.
9. Sare JL. Leg ulcer management with topical medical honey. *Br J Community Nurs*. 2014;13(Sup4):S22–32. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2008.13.sup4.30930>
10. Mayer A, Slezak V, Takac P, Olejnik J, Majtan J. Treatment of non-healing leg ulcers with honeydew honey. *J Tissue Viability* [Internet]. 2014;23(3):94–7. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2014.08.001>
11. Dunford C, Cooper R, Molan P, White R. The use of honey in wound management. *Nurs Stand*. 2000;15(11):63–8. <https://doi.org/10.7748/ns2000.11.15.11.63.c2952>
12. Mohamed H, El Lenjawi B, Salma MA, Abdi S. Honey based therapy for the management of a recalcitrant diabetic foot ulcer. *J Tissue Viability* [Internet]. 2014;23(1):29–33. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2013.06.001>
13. Bibgari B, Moghaddam A, Santos K, Blaser G, Büchler A, Jansen G et al. Multicentre prospective observational study on professional wound care using honey (Medihoney™). *Int Wound J*. 2013;10(3):252–9. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.00970.x>
14. Lay-flurrie K. Honey in wound care: effects, clinical application and patient benefit. *Br J Nurs*. 2008;17(11): S30, S32-6. <https://doi.org/10.12968/bjon.2008.17.Sup5.29649>

15. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Rev Esp Nutr Humana y Diet.* 2016;20(2):148–60.
16. Centro Cochrane Iberoamericano T. Manual Cochrane revisiones sistemáticas de intervenciones, Versión 5.1.0 [Internet]. 2011. 1–639 p.
17. Al Saeed M. Therapeutic Efficacy of Conventional Treatment Combined with Manuka Honey in the Treatment of Patients with Diabetic Foot Ulcers : A Randomized Controlled Study. *Egypt J Hosp Med.* 2014;53(1):1064–71. <https://doi.org/10.12816/0001668>
18. Maqsood R, Bashir U, Hassan S. Comparing negative pressure wound treatment with honey dressing in healing of foot ulcers in diabetics. *Pakistan Armed Forces Med J.* 2018;68(1):34–8.
19. Gulati S, Qureshi A, Srivastava A, Kataria K, Kumar P, Ji AB. A Prospective Randomized Study to Compare the Effectiveness of Honey Dressing vs. Povidone Iodine Dressing in Chronic Wound Healing. *Indian J Surg.* 2014;76(3):193–8. <https://doi.org/10.1007/s12262-012-0682-6>
20. Jull A, Parag V, Walker N, Rodgers A, Molan P. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg.* 2007;95(2):175–82. <https://doi.org/10.1002/bjs.6059>
21. Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianiou SA, Panoutsopoulos GI, Kanellos IE, Melidonis AL. Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2012;11(3):259–63. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01082.x>
22. Robson V, Dodd S, Thomas S. Standardized antibacterial honey (Medihoney™) with standard therapy in wound care: Randomized clinical trial. *J Adv Nurs.* 2009;65(3):565–75. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04923.x>
23. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia.* 2008;63(1):44–6.
24. Suryaprakash A, Tejaswini V, Girish K, Vikram S. Efficacy of Honey Dressing Versus Mechanical Debridement in Healing of Ulcers with Biofilms A Comparative Study. *J Krishna Inst Med Sci Univ.* 2018;7(2):49–55.
25. Tsang KK, Kwong EWY, To TSS, Chung JWY, Wong TKS. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5294890>